

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

312

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PRÉSENTÉE PAR

Nagui Erfan SEIF-EL-NASR

Né à DIAROUT-OM-NAKLA (Égypte), le 15 Octobre 1904

Contribution à l'étude de la Pellagre

Président de Thèse : M. le Professeur L. TANON

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1930

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PRÉSENTÉE PAR

Nagui Erfan SEIF-EL-NASR

Né à DIAROUT-OM-NAKLA (Egypte), le 15 Octobre 1904



Contribution à l'étude de la Pellagre

Président de Thèse : M. le Professeur L. TANON

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

13, RUE RACINE, 15

—
1930

LE DOYEN. M. ROGER

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DEL BET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
*Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIERE...	Chimie biologique.
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.....	Pathologie médicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.
CHEVALLIER..	Pathologie médicale.
Gaudart-d'Allaines.	Pathologie chirurgicale.
DOGNON.....	Physique.
DONZELOT....	Pathologie médicale.
ECALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
GASTINEL.....	Bactériologie.
GATELIER.....	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE.	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)..	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
OBERLING.....	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
RICHET.....	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY - RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
RETTERRER.....	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
FISSINGER ..	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LÉRI	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
		LE LORIER ...	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LEVÉ-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLET-BERT	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Modeste hommage de ma profonde reconnaissance et de mon affection filiale tendre et indissoluble. Et dont le dévouement, la bonté seront toujours pour moi le meilleur des exemples.

A MA MERE

si bonne et si tendre.

Bien faible témoignage de notre amour.

A MES FRERES ET SŒURS

Toute mon affection fraternelle.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MES JUGES

A MES MAÎTRES
de la Faculté et des Hôpitaux de Paris.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON
Professeur d'Hygiène de la Faculté de Paris.

*Pour le grand honneur qu'il
nous a fait d'accepter la prési-
dence de cette thèse. Qui nous a
toujours conseillé dans la rédaction
de ce travail et pour le grand profit
que nous avons retiré de ses leçons.*

*Qu'il retrouve nos plus vifs re-
merciements et l'hommage de notre
profonde gratitude.*

I

INTRODUCTION

Le choix du sujet que nous nous sommes proposés de soutenir comme thèse et qui comporte l'étude déjà si longue de la pellagre n'est pas nouveau ; nous n'avons pas la prétention d'y apporter de nouvelles notions.

Ce que nous contribuons à faire dans la mesure de nos moyens, c'est plutôt un recueil de toutes les théories si disparates, un exposé clair et succinct de ces théories, en un mot un travail d'ensemble se rapportant aux faits nouveaux que nous avons pu nous procurer.

Comme d'habitude nous avons suivi dans cet exposé la division classique en commençant par l'histoire.

Dans l'Étiologie nous avons recueilli aussi fidèlement que possible toutes les théories émises, en insistant sur celle actuellement en discussion, c'est-à-dire la théorie vitamino-corencielle.

Dans le chapitre d'Anatomie pathologique nous exposerons les lésions, organe par organe, bien que ces lésions ne sont aucunement à elles seules la pathognomonique de la maladie.

Pour ce qui est du chapitre consacré à la Symptomatologie nous avons divisé la maladie en quatre périodes pour en rendre l'exposé plus facile.

Quant au chapitre du Traitement, par un régime approprié on peut facilement guérir les cas de début. Mais quand la maladie s'accompagne aux stades avancés de lésions profondes du système nerveux, elle est difficilement guérissable.

II

HISTORIQUE

Synonymes : Mal de la Rosa, Lepra Endenica, Maladie de la Teste, Pellarina, Scorbuto Mentano.

HISTORIQUE : La première description authentique de la pellagre fut celle de Gaspar CASAL, en 1735, qui ne fut pas publiée avant 1762. Il la signale sous le nom de Mal de la Rosa. En 1775 FANETTI mentionna l'apparition de la maladie sur les rives du Lac Maggiore, affirmant qu'on l'appelait vulgairement « pellagre » et qu'elle s'attaquait aux pauvres et aux mal nourris. Pendant toute cette période, il y eut confusion assez générale de la pellagre avec scorbut, ce qui explique le terme de scorbut alpin.

L'apparition de la pellagre aux Etats-Unis, vers 1907, renouvella l'intérêt dans le mystère de son âge. C'était un point d'un intérêt plus qu'historique à l'époque, car il se confondait avec l'étude de l'étiologie. A cette époque, en effet, la cause de la pellagre, ancienne et généralement acceptée, établissait un rap-

port entre la maladie et l'ingestion de maïs ; or, les observateurs américains, qui ne se gênaient guère de la tradition, refusaient d'accepter cette théorie à moins de justification complète. Le maïs avait été la principale céréale alimentaire dans une grande partie des Etats du Sud et la pellagre n'y avait certainement pas existé à un degré considérable. De plus, si la pellagre était une maladie de l'antiquité, elle a dû sévir en Europe avant l'introduction du maïs apporté de l'Amérique.

Il est probable que la pellagre était très répandue en Espagne aux *xvi^e* et *xvii^e* siècles, puisqu'elle paraît avoir été reconnue en Italie par des Espagnols de la Galicie, des Austries de la Nouvelle Castille et d'Argon. Sambon trouva dans l'histoire naturelle de Pline une description frappante de la maladie à l'époque de Tibérias. Il y est rapporté que la maladie existait en Espagne, l'Italie, la Gaule, l'Illyrie et l'Egypte. Il est intéressant de noter que ces pays en souffrent encore.

Dans les descriptions de l'épidémie de Paris de 1828, l'un des observateurs nota que le mal était identique avec celui décrit par Thomas JORDANUS sous le nom de *Noca Lues* et *Lues Gallica*, qui avait sévi sous la forme épidémique dans la ville de Brünn en Moravie en 1577. Cette épidémie de Paris attira beaucoup d'attention sur elle et l'on trouva le terme d'acrodynie qu'on lui appliqua. Des observations récentes des lésions cutanées palmaires et plantaires dans la pellagre amenèrent à soupçonner que l'acrodynie est un type de pellagre. Il a fallu réviser le diagnostic d'acro-

dynie à cause du développement ultérieur chez les malades des lésions cutanées typiques de la pellagre. Si cette observation est exacte et si les auteurs français avaient raison d'identifier l'acrodynie avec l'épidémie de Brünn, il est peut-être possible de retracer l'histoire de la pellagre jusqu'à cette époque. Il paraît très probable que la maladie existait en Europe au xvi^e siècle au moins et probablement beaucoup plus tôt.

C'est en Italie que les cas de pellagre furent les plus nombreux. Ce pays a été considéré pendant plusieurs années comme le foyer de la pellagre, en partie, à cause des travaux des observateurs italiens. A la fin du xviii^e siècle, la maladie fait de tels ravages qu'on fait construire en 1784 le premier hôpital de pellagreu et la direction en est confiée à Gaetano Strombio. En 1879 il y a eu 97.855 cas, 104.067 en 1881, 72.603 en 1899, 55.029 en 1905.

En France c'est Hameaux, en 1829, qui publia les premières observations de pellagre, et devant la Société de Médecine de Bordeaux, décrivait la maladie sous le nom de « maladie nouvelle des environs de la Teste ». En 1842 Th. ROUSSEL publie l'observation d'un pellagreu traité à l'hôpital Saint-Louis et, en 1845, il fait paraître un intéressant ouvrage intitulé : « La pellagre, son origine, ses progrès, son existence en France, ses causes, son traitement ». Peu de temps après il écrit un Traité de la pellagre et pseudo-pellagre.

En Roumanie, depuis 1830, la pellagre a pris un

si grand développement que le taux de la population atteinte est presque aussi grand qu'en Italie. Il y eut 33.645 cas en 1901, plus de 100.000 en 1910.

En Autriche et en Hongrie, la maladie de date récente fait quelques ravages. Les premières observations sont faites en 1888 par le Docteur Major.

En Egypte la pellagre fut observée par Prunner qui la décrit en 1847 : « La pellagre est sporadique en Egypte, dit-il, comme nous l'avons étudiée à Milan. Nous avons vu trois cas parmi les paysans dont l'un d'eux présente aujourd'hui, après douze ans, un exanthème brunâtre, puis une parésie des membres supérieurs, accompagnée d'une rétraction et d'une atrophie des muscles. » Ce fut la seule référence faite à la maladie jusqu'à l'époque de Sandwith sauf un cas décrit par Figari Bey comme affection lépreuse dans la basse Egypte.

Sandwith rapporte dans ses statistiques : En dix années 1.000 cas ont été traités à l'hôpital Kasr-el-Ainy, du Caire ; en dehors de ceci 40 autres cas compliqués par des troubles mentaux ont été admis chaque année à l'hôpital des aliénés.

Dans les statistiques de l'hôpital Kasr-el-Ainy, du Caire, il y avait pour l'année 1927, sur 5.834 malades admis, 87 cas de pellagre dont 25 de morts, et pour l'année 1928, sur 6.149 malades, 58 cas dont 12 de morts.

En 1864 le premier cas de pellagre aux Etats-Unis fut rapporté par Gray à Utica, N. Y. et par Tyler à Sommerville, Massachusetts. De nombreux cas spo-

radiques, généralement importés, furent rapportés de temps en temps jusqu'à 1907 quand Searey, dans l'Alabama, rapporta une épidémie dans un asile d'aliénés pour les noirs. Dans cette épidémie il y eut 88 cas avec 57 décès. Ceci suscita beaucoup d'intérêt dans les Etats du Sud et eut pour résultat que l'on se rendit compte de l'existence de la maladie dans six Etats. De 1907 à 1915, il y eut beaucoup de pellagre aux Etats-Unis, et dans les premières années de cette époque il y a eu des milliers de cas avec une mortalité élevée. Depuis une dizaine d'années, la morbidité a diminué peu à peu à tel point qu'actuellement cette maladie est une rareté dans beaucoup d'Etats.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La pellagre a une distribution géographique très étendue.

En Europe : l'Italie, l'Espagne (Austries), le Portugal, l'Autriche, la Hongrie, la Roumanie, la Serbie, la Bulgarie, la Grèce, la Turquie, la Russie.

En France les foyers signalés au début du siècle dernier, dans les Landes, puis dans les Pyrénées, la Champagne, semblent éteints et l'on ne rencontre plus que des cas sporadiques.

En Asie : l'Asie Mineure, la Palestine, la Perse, les Indes.

En Afrique : l'Egypte, l'Algérie, la Tunisie, et quelques régions de l'Afrique Centrale.

En Amérique : les Etats-Unis, le Mexique, le Brésil, la Colombie, l'Argentine et quelques-unes des îles des Indes Occidentales.

En Océanie : les Iles Sandwich.

III

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

On a beaucoup discuté sur la pathogénie de la pellagre ; malgré de nombreux travaux poursuivis pour élucider sa pathogénie, elle reste obscure. Cette maladie se développe presque toujours chez les mangeurs de maïs pauvrement nourris. On ignore encore si le maïs agit par infection, par intoxication ou par carence.

Avant d'énumérer les différentes théories émises par les auteurs, nous indiquerons les principales causes prédisposantes de la maladie.

1) Relation aux saisons :

La relation de l'attaque de la pellagre aux saisons est très caractéristique. Les symptômes prodromiques sont notés généralement à la fin de l'hiver, les troubles digestifs au commencement du printemps. Les lésions de la peau apparaissent au commencement de l'été et semblent influencées par la chaleur.

2) Age et sexe :

La pellagre se développe à tout âge chez les deux sexes, on l'a même rencontrée chez les nourrissons. Mais généralement cette maladie est fréquente entre 40 et 60 ans.

POTARCK, dans 17.027 cas, a trouvé :

13 % au-dessous de 20 ans ;

31 % entre 20 et 40 ans ;

56 % au-dessus de 40 ans.

Cependant la femme est plus sujette que l'homme à la maladie et cette constatation est surtout manifeste lorsqu'il s'agit de personnes de 20 à 40 ans.

A part ces deux causes n'oublions pas que l'alcoolisme, le paludisme, la misère physiologique et le travail excessif, mettent l'organisme dans un état de moindre résistance.

Nous savons que l'accord n'est pas encore unanime sur la pathogénie de la pellagre. A côté de ceux qui parlent d'une infection, il y a ceux qui soutiennent la théorie uniquement maldique à laquelle les hypothèses toxi-zeiste et photo-dynamique peuvent être liées. Enfin une théorie carencielle a donné et donne encore lieu à des études intéressantes.

Théorie infectieuse : Les partisans d'une infection s'appuient sur la ressemblance des symptômes généraux : céphalée, courbature, arthralgie, comme témoins. Ils soulignent l'analogie avec la syphilis, surtout quand on prend en considération les myélites, les polynévrites, les diverses lésions systématiquées

de la moelle, les dépressions mentales et les folies qui ont leurs similaires dans la pellagre.

GOLDBERGER et ses collaborateurs tentèrent de contracter eux-mêmes la maladie en s'inoculant du sang de pellagreu, ou en s'administrant des produits de sécrétions naso-pharyngées et des croûtes provenant des lésions de pellagreu. Leur nourriture restant satisfaisante, ces essais ne donnèrent aucun résultat. Il n'y a donc pas lieu de retenir l'origine infectieuse de la pellagre. LAVINDER avait déjà signalé que dans les hôpitaux le personnel ne contracte jamais la maladie.

Les théories qui doivent être rappelées ici et qui attribuent une étiologie parasitaire à la pellagre sont celles de CENI, TIZZONI, SAMBON et LONG.

D'après CENI, la pellagre serait essentiellement une affection aspergillaire, les spores provenant de l'intestin se localiseraient dans les organes et abandonneraient dans la circulation les toxiques pellagrogènes.

Selon TIZZONI, la pellagre est due à un micro-organisme qui se trouve dans l'intestin, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Ce micro-organisme, appelé strepto-bacillus par cet auteur, se présente tantôt comme un diplocoque, tantôt comme un bacille court, tantôt comme un coccus. Ce micro-organisme pouvait être isolé aussi du maïs mais avarié. Il est pathogène pour le cobaye et détermine une infection chronique caractérisée surtout par des hémorragies.

SAMBON soutient que la pellagre est une maladie parasitaire parce qu'elle montre cette périodicité caractéristique que l'on trouve seulement dans les maladies parasitaires et parce que ses symptômes reparaissent après la suppression de l'alimentation maïdique.

D'après SAMBON la pellagre est une maladie parasitaire propagée par un insecte hamotophage et plus précisément par un simludé. Ce simludé a la même distribution topographique que la pellagre.

LONG admet que la pellagre est déterminée par une amibe parasite de l'intestin, qui attaquerait l'intestin même et faciliterait l'absorption des toxines.

Théorie maïdique : Cette théorie a été soutenue sous deux formes distinctes qui peuvent s'ajouter l'une à l'autre. L'une est la théorie aplastique, l'autre admet l'existence des poisons véritables propres au maïs.

MARAZORI, en 1810, est le premier qui ait remarqué le rapport existant entre l'alimentation maïdique et la pellagre. Ainsi, en Toscane, le maïs fut introduit entre 1762 et 1792 : une vingtaine d'années après on constate des cas de pellagre. En Roumanie, on commence à cultiver le maïs à la fin du xvii^e siècle, les premiers cas de pellagre ont été signalés en 1830.

De très nombreuses expériences furent faites à partir de 1912, notamment en Amérique par GOLDBERGER et ses collaborateurs, qui contribuèrent à prou-

ver que la pellagre était une maladie d'origine alimentaire.

La théorie aplastique formulée par Pilippo LUSANA admet que la pellagre est la conséquence d'un défaut de réparation plastique, spécialement neuromusculaire de l'organisme, elle serait causée en réalité par le maïs dans la plupart des cas, en ce sens que l'alimentation insuffisante est représentée par une alimentation du maïs. Pourtant la pellagre pourrait, exceptionnellement, se rencontrer dans des pays où la culture de maïs est inconnue comme en Ecosse. D'autre part, on peut voir que dans des pays où on ne sert que du maïs, la pellagre est inconnue.

Les arguments émis en faveur de cette doctrine sont les suivants : bien que le maïs contienne une quantité d'azote, il ne semble pas que cet azote se trouve sous une forme apte à maintenir l'échange de cette substance. Cet azote presque entièrement contenu dans la zeïne ne contient ni glycocolle, ni lysine, ni tryptophane. Et que, pour introduire une quantité suffisante d'azote dans l'organisme, la zeïne étant peu digestible, il faudrait une grande quantité de la céréale.

Cette théorie explique certains faits, mais elle n'explique pas comment il se fait que dans certaines régions, où il existe cependant une misère extrême, la pellagre est inconnue.

L'autre théorie admet l'existence de principes toxiques dans le maïs. Cela a été mis en lumière par ZUNTZ, qui administrait du maïs à des animaux, a vu

se produire des modifications des échanges respiratoires. BEZZOLA a observé des lésions et même la mort chez des animaux nourris par une alimentation surtout maïdique. Ce pouvoir toxique est dû, selon LO MONACO, à une substance dérivant de la décomposition de la zeïne : la phenylalanine.

La théorie toxico-zeïste : émise par BALARDINI, ROUSSEL et LOMBROSO, admet que la pellagre est l'effet d'une intoxication par des poisons qui se forment dans le maïs avarié sous l'influence de micro-organismes non pathogènes par eux-mêmes.

Nombreuses sont les théories émises par les défenseurs de cette théorie. D'après BALARDINI, c'est le verdet, champignon du maïs, nommé encore sporisorium par CESATI, qui serait la cause de la pellagre, mais il ne se trouve que rarement dans le maïs.

LOMBROSO affirmait la présence fréquente d'autres moisissures telles que l'aspergillus glaucus, virescens et le penicilium glaucum et l'oïdum maïdis et l'euraetium. GAROVAGLIA a trouvé dans le maïs le sporotrichum maïdi. Il se formerait dans le maïs, sous l'influence de ces moisissures des substances toxiques, ou bien l'alimentation par le maïs altéré favoriserait la production de substances toxiques dans l'organisme.

MAJJOCHI a trouvé dans le maïs altéré une bactérie nommée par lui bactérium maïdis. DI DONNA soutient que sous l'influence de l'alimentation avec le maïs altéré, le bacilium coli acquiert dans l'intestin une

virulence très intense et c'est lui qui produit les troubles gastriques de l'affection.

Enfin LOMBROSO a fait de belles expériences avec les extraits alcooliques de maïs avarié. Cet auteur, traitant douze hommes avec une teinture de maïs gâté, a observé, sur dix d'entre eux des troubles qu'on rencontre chez les pellagres : anorexie, nausées, diarrhée, démangeaisons, érythème, palpitations, asthénie.

Cette théorie a rencontré tant de faveur que c'est sur elle que se fonde la législation contre cette maladie dans tous les pays.

Théorie photo-dynamique : D'après cette théorie, la cause de la pellagre devrait être recherchée dans des graisses, des lipoides et des substances colorées fluorescentes, présentes dans le maïs et capables de donner lieu à des lésions d'origine photodynamique. Selon ASCHOFF, les substances colorées et les substances grasses du maïs agiraient comme sensibilisatrices de l'organisme à la lumière solaire qui déterminerait ensuite les altérations de la pellagre. Cette théorie expliquerait certains phénomènes propres à la maladie, mais elle ne s'appuie pas, jusqu'à maintenant, sur des faits bien démontrés.

Théorie vitamino-carencielle : Cette théorie a donné et donne encore lieu à d'intéressantes études. FUNK avait, le premier, émis l'idée de vitamine anti-pellagreuse, sans pourtant pouvoir l'isoler. Des obser-

vations cliniques de BOUCHARD, NICHTENGALÉ, ont montré la part qui revient aux enveloppes du maïs. A l'appui de cette théorie FUNK insistait sur les faits relatifs à l'extension de la pellagre dans certains pays et en particulier aux Etats-Unis, depuis la consommation de la farine hautement blutée par les cylindres. Le procédé de la meule, en laissant dans la farine une partie de la cuticule, écarterait les manifestations pellagreuces.

Mais les expériences de LUCHSH, de CHITTERDEN, UNDERHILLE, de MICHEL, sur les animaux, n'ont pas élucidé la question. En effet, WEIL et MOURIQUAND, ayant montré qu'un animal recevant une alimentation déficiente quelconque, présente généralement de l'érythème cutané et une chute de poils ajoutent qu'il doit s'agir dans la pellagre d'une carence et que la décoration privait le maïs, non pas d'une vitamine spécifique, mais de substances minimales diverses, albuminoïdes, sels minéraux, facteur hydro et liposoluble. Les recherches d'OSBORNE et MENDEL ont établi que la zeïne en se décomposant ne fournit ni lysine, ni glycocolle ou tryptophane qui sont des amino-acides nécessaires à la croissance et à l'équilibre.

GOLDBERGER montra que le régime pellagrigène paraît être surtout végétarien et hydrocarboné et que, complété par du lait, fromage, beurre et œufs, préserve contre la pellagre. Cet auteur ajoute de la levure et de la lactose de commerce qui contiennent la vitamine B.

Il a été établi tout récemment que la vitamine B

est une dualité, dont une seule partie connue maintenant sous le nom de vitamine B₁, représente la vitamine anti-beri-bérique. L'autre est représenté par la vitamine B₂. Ces deux vitamines se trouvent dans les mêmes aliments et dans la levure qui est particulièrement riche.

Jusqu'ici la levure, qui était la source de vitamine B dans les expériences des laboratoires, était toujours considérée par mégarde comme ne contenant qu'une seule vitamine B, sans tenir compte de la dualité de l'action de cette vitamine. Cela est dû à ce que les expériences faites jusqu'ici n'ont pu porter que sur la vitamine B₁. Les animaux d'expérience succombaient à la suite de manifestations neurétiques avant que le second syndrome dû au manque de vitamine B₂ ait le temps d'apparaître.

H. CHICH et M. H. ROSCOE ont trouvé dernièrement qu'un extrait alcoolique de la levure contenant la vitamine B₁ guérissait le rat des symptômes neurétiques suivants : chute de poils, dermatite caractéristique sur les pattes, les oreilles et le cou, qui sont dûs au manque de vitamine B₂.

GOLDBERGER et ses collègues voient que le côté le plus intéressant de ces expériences est que les manifestations obtenues par la privation de la vitamine B₂ ressemblent beaucoup aux symptômes de la pellagre.

Ces auteurs ont prouvé que la pellagre chez l'homme peut être guérie et la rechute empêchée par l'administration de la levure de bière desséchée, aussi bien que par un certain nombre d'autres aliments.

Pendant l'épidémie de pellagre qui suivit les privations résultant des inondations du Mississippi, la levure fut prescrite comme traitement de routine en même temps que du saumon, du bœuf et des tomates en conserve.

Cependant l'étiologie de la pellagre n'est pas complètement élucidée par ces expériences, puisque le rapport exact entre la pellagre et la consommation du maïs n'est pas encore complètement établi.

La maladie est très répandue, seulement dans les pays qui consomment du maïs ; mais on ne sait pas encore si c'est le grain entier du maïs qui produit la pellagre, ou si c'est seulement une certaine fraction laissée après le blutage qui en est responsable, comme cela se voit dans le cas du rapport entre le riz décorqué et le béri-béri. Il devrait être facile de vérifier la présence ou l'absence de vitamine B2 dans le maïs avant et après le blutage. Il est curieux de noter que certaines peuplades qui se nourrissent de maïs ne souffrent pas de pellagre. L'explication de l'immunité est encore à élucider ; il est possible que l'on doive l'attribuer à un procédé de mouture différent.

IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans les nombreuses autopsies faites sur des sujets morts de la pellagre aucune lésion macroscopique ou microscopique ne peut être considérée comme caractéristique de cette maladie. Cela vient de ce que les pellagreaux en général meurent d'autres maladies et il devient difficile d'isoler les lésions propres à la pellagre. Chez les sujets morts de cette maladie on remarque une émaciation profonde. Le pannicule adipeux sous-cutané est très réduit, les parois abdominales sont d'une minceur extrême.

Nous énumérons les lésions trouvées sur les différents organes des pellagreaux. Celles du système nerveux semblent les plus importantes.

Méninges et cerveau : Les méninges sont épaissies, surtout la pie-mère ; on trouve quelquefois de la congestion et de l'œdème du cerveau et du cervelet, souvent du ramollissement. Dans les ventricules on trouve parfois des exsudats.

Les cellules cérébrales sont déformées et augmentées de volume. Le noyau ne se présente pas sous son aspect normal ; il se trouve reporté vers la périphérie de la cellule.

On constate également une augmentation du nombre et du volume des cellules névrogliques pyramidales.

Moelle épinière : Les lésions de la moelle ont été signalées en 1864 par Bouchard. A l'examen il y a de l'asymétrie entre les deux moitiés de la moelle. On remarque, en outre, que la moelle est ramollie en certains points, dans d'autres elle est pâle et anémiée.

L'examen microscopique montre une sclérose des cordons latéraux. On peut trouver une pigmentation des cellules des cornes antérieures et postérieures.

TUCZEK, et avec lui BABÈS et SION, font remarquer que le canal épendymaire est souvent obstrué. Ils ont remarqué aussi comme anomalie dans la structure de la moelle la présence d'îlots de substance grise au milieu de la substance blanche,

TUCZEK constate aussi de la sclérose des cordons postérieurs. quelquefois la moitié antérieure seulement des cordons de Goll est atteinte. d'autres fois une petite partie du faisceau de Burdach présente en même temps de la sclérose.

La sclérose atteint également les cordons latéraux, principalement les faisceaux pyramidaux, avec prédominance dans la région dorsale. Presque toujours

TUCZEK a rencontré de la sclérose du faisceau du Gowers ; moins fréquentes sont les lésions de la colonne de Clarke.

D'après P. Marie, la pellagre est essentiellement une poliomyélite postérieure qui se développe avec dégénération des cellules et des fibres sensitives.

Nerfs périphériques : Les lésions trouvées dans les nerfs périphériques ne sont pas très importantes et elles seraient, d'après MARINESCO et P. MARIE, secondaires aux altérations des cellules nerveuses centrales.

Ils présentent souvent des fibres dégénérées ; selon DEJÉRINE, il s'agirait ici de névrites d'où dériveraient les lésions cutanées.

Dans les ganglions spinaux, les ganglions du grand sympathique, et notamment dans le plexus d'Auerbach, les lésions sont très marquées.

Peau : La peau au niveau des érythèmes se présente dans les premiers stades de l'affection comme simplement œdémateuse et hyperémique. Plus tard, on constate l'épaississement de l'épiderme, des vésicules, des cavités et aussi des abcès intra-épithéliaux, phénomènes d'hyper et de parakératose. Le derme est souvent infiltré, surtout de lymphocytes, avec dégénération hyaline des papilles et altérations des fibres élastiques. On observe en outre la présence d'éléments pigmentés en grand nombre, des altérations des parois des vaisseaux sanguins, et spécialement la dégé-

nérescence hyaline de l'intima, des lésions de névrite parenchymateuse dans le tissu cutané.

La bouche et le pharynx ont la muqueuse hyperhémiee et on remarque souvent des ulcérations superficielles.

Tube digestif : La muqueuse de l'estomac est ordinairement normale, quelquefois on l'a trouvée hypertrophiée.

L'intestin présente dans les cas chroniques une atrepsie, un amincissement dû à l'atrophie de la tunique musculaire ; souvent on constate des ulcérations, en particulier dans le côlon et le rectum.

Le foie est ordinairement hypertrophié, jaunâtre, et présente une dégénérescence graisseuse et pigmentaire ; on peut remarquer en outre des foyers de cirrhose et une dilatation marquée des capillaires. Parfois le foie est atrophié. La vésicule biliaire est enflée et regorge de bile.

La rate est diminuée de volume ; on constate un épaississement de sa capsule et des trabécules, avec diminution modérée des éléments de la pulpe, tuméfaction et dégénérescence hyaline de l'intima des petites artères.

Les poumons sont toujours congestionnés, présentant des régions emphysémateuses, assez souvent il y a de la pleurite.

Le cœur est ordinairement atrophié, rarement hypertrophié. Il est de coloration brune ; le myocarde est flasque, se déchirant facilement. Les vaisseaux sanguins présentent des lésions notables : pigmentation et dégénérescence graisseuse des éléments cellulaires de la paroi et dégénérescence hyaline de l'intima.

Les reins : Les lésions de reins sont fréquentes ; il s'agit d'ordinaire de néphrite interstitielle avec dilatation des capillaires sanguins. On a décrit aussi la dégénérescence graisseuse et d'autres lésions épithéliales aiguës et chroniques, ainsi que la dégénérescence hyaline des glomérules.

Les os : Presque toujours normaux ; dans des cas rares, on constate une fragilité particulière du squelette, spécialement les côtes provenant d'après LOMBROSO d'une atrophie du tissu compact et une hypérémie de la substance médullaire.

Sang : Le principal changement est l'augmentation du nombre des lymphocytes qui sont généralement accompagnées par une diminution des polynucléaires. Il y a aussi une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine.

BIGLAND, qui a fait l'examen du sang de 25 pellagres, a trouvé :

Dans 2 cas moins que 1.500.000 globules rouges ;

Dans 2 cas jusqu'à 2.500.000 globules rouges ;

Dans 9 cas jusqu'à 3.500.000 globules rouges ;

Dans 12 cas plus que 3.500.000 globules rouges.

Dans 17 cas il y avait plus de 30 % de lymphocytes.

Cet auteur a trouvé 1,5 % d'éosinophilies. Pour la valeur globulaire, il l'a trouvée normale dans 14 cas, moins que 1 dans 5 cas, et plus que 1 dans 6 cas.

HYDE reporte la moyenne de 9 cas : globules rouges 3.900.000, hémoglobine 79,3, leucocytes 15.400 avec une moyenne de :

Polynucléaires	69,77 %
Lymphocytes	18,02
Mononucléaires	11,72
Esinophiles	0,33
Basophiles	0,66
et une valeur globulaire de.....	1,01

SYMPTOMATOLOGIE

La pellagre est une maladie endémique à évolution chronique. Elle est caractérisée par des lésions de la peau prenant la forme d'érythème ou dermatite des parties exposées du corps, par des troubles de l'appareil digestif caractérisés par de la stomatite et de la diarrhée et enfin par des troubles mentaux et nerveux.

La maladie est tellement variée dans ses manifestations et son évolution que sa description n'est pas très facile. Nous suivons avec BABÈS et SION, la division de la maladie en quatre périodes :

- 1° Prodromes ou période pré-érythémateuse ;
- 2° Période de l'érythème avec des troubles gastro-intestinaux et de légers troubles du système nerveux.
- 3° Période des troubles psychiques et nerveux beaucoup plus marqués ;
- 4° Période de dépression et cachexie.

Sans tenir compte de la période prodromique la maladie peut débiter par l'une de ses trois périodes

qui sont considérées et décrites comme des différents degrés d'intoxication et nullement comme des stades de la maladie qui devront se succéder l'un à l'autre.

Période prodromique : Cette période peut manquer complètement ou passer inaperçue. Le malade éprouve durant plusieurs hivers une faiblesse générale physique et intellectuelle. Il se plaint de sensation de brûlures à la bouche et à l'estomac. Il y a une exagération de la salivation. Pendant plusieurs semaines, quelquefois plusieurs mois, le malade note une faiblesse progressive aux membres inférieurs.

Période d'érythème et des troubles digestifs : Les symptômes de la période prodromique se rencontrent et sont plus accentués ici. Les malades se plaignent de chaleur et de brûlures à la bouche et à l'estomac d'une douleur en barre à la région épigastrique.

A l'examen de la bouche on constate une langue saburrale, mais ses extrémités sont rouges et lisses, par endroits il y a des ulcérations. Parfois la langue se dépouille de son épithélium et nous avons le « blad » langue de Sandwith. La salivation est très forte et, contrairement à ce qui se passe ordinairement, elle est acide.

Les malades souffrent de dyspepsie qui est caractérisée par le proysis, des éructations, des vomissements, une soif vive et par une digestion douloureuse. Cette dyspepsie peut s'observer une ou deux années avant l'apparition du tableau symptomatique

de la pellagre. La gastralgie est accompagnée d'un peu d'hyperchlordrie.

Fréquemment il y a de la diarrhée et le malade peut avoir dix, vingt ou trente selles par vingt-quatre heures. La constipation peut être observée. D'après STROMBIO on peut distinguer deux formes de diarrhée, dysentérique et séreuse. La première est fréquente dans la période de troubles digestifs. La deuxième dans la période cachectique ; elle est un facteur important dans la production de cachexie.

De vagues phénomènes nerveux apparaissent, insomnie, céphalée, vertiges, étourdissements et douleurs au cou et au dos. Les réflexes tendineux sont exagérés. On constate encore un affaiblissement intellectuel, troubles de la mémoire, de la tristesse, de la mélancolie, de l'apathie.

La température est normale. Le pouls peut être accéléré ou ralenti. Le malade étant très anémique on peut percevoir à l'auscultation des souffles anorganiques.

L'examen du sang donne une diminution de l'hémoglobine et une légère augmentation des globules blancs.

Troubles de la miction : Troubles de la miction, sensation de brûlure dans l'urètre, sans avoir d'urétrite. Quelquefois il y a incontinence de l'urine. Celles-ci sont acides contenant de l'albumine. La quantité d'urée est diminuée.

Troubles sensoriels : Le goût, l'odorat, l'ouïe sont altérés, il y a de l'inégalité pupillaire, dyplopie, héméralopie et photophobie.

Erythème : C'est un des principaux symptômes de la maladie, il est caractéristique et pathognomonique et s'il n'existe pas, le diagnostic de la maladie est très difficile.

L'érythème pellagreux apparaît dès le commencement du printemps et affecte les parties découvertes exposées au soleil. Selon beaucoup d'auteurs le rayon solaire a une action très active dans la détermination de l'érythème. On remarque qu'en Angleterre les lésions cutanées ne sont pas aussi marquées que dans le Sud de l'Europe.

L'érythème apparaît sous forme de larges plaques confluentes de couleur rouge vineux, la peau se montre œdémateuse, le malade éprouve une sensation de tension et de brûlure vive. Les limites de l'érythème sont nettes et rouges. Les lésions sont presque toujours symétriques et c'est un caractère important pour le diagnostic.

Après deux ou trois semaines de l'apparition de l'érythème, les troubles subjectifs se calment. Il s'établit une desquamation de type lamellaire qui s'accompagne d'une pigmentation de la peau. Cette pigmentation s'étend à mesure que l'érythème disparaît.

L'érythème n'évolue pas toujours d'une façon aussi précise, parfois il s'agit d'un véritable érythème séro-

purulent avec soulèvement et détachement de lambeaux épidermiques et formation de croûtes.

L'érythème une fois guéri laisse une notable pigmentation des zones frappées avec une atrophie de la peau. Cette atrophie est grave chez les sujets ayant subi plusieurs attaques de la dermatose.

Localisation des lésions : L'érythème pellagreux frappe toujours la face, le cou et la face dorsale des mains et des pieds. Rarement il est observé dans d'autres régions. Parmi les localisations décrites par MERK il cite surtout les faces dorsales des mains et des pieds, le cou et le sternum. Les lésions du cou furent observées par CASAL, d'où le nom « le collier ou la cravate de Casal » qu'on leur a donné.

Quelquefois en Egypte et aux Etats-Unis la dermatite s'étend aux membres inférieurs pour former comme une « bottine ». Dans le Sud de la Caroline, dans les cas graves, il n'est pas rare que l'érythème de la face prenne la forme de « butterfly » papillon.

MERK est le premier qui a décrit l'érythème des parties génitales externes chez la femme. Il mentionne encore parmi les localisations atypiques celui de l'épaule, de la région pré-anale, des avant-bras, du genou et du scrotum.

Période des troubles nerveux : Beaucoup de symptômes de la période précédente persistent et sont accentués. Les sensations d'engourdissement et de crampes des membres sont fréquentes et prolongées.

La céphalée est insupportable, le malade ne dort presque plus et n'a plus de repos.

Troubles sensitifs : On remarque des troubles musculaires, des paresthésies, anesthésies, une diminution de la sensibilité douloureuse et quelquefois une thermo-anesthésie. On constate dans d'autres cas une dissociation de la sensibilité. On remarque parfois que les sensibilités tactiles et douloureuses sont conservées ; quant à la thermique elle est abolie.

Troubles des réflexes : Les réflexes sont exagérés ; il est vrai que quelquefois, mais rarement, on note une diminution ou une abolition des réflexes.

Troubles de la motilité : A cause de l'atrophie musculaire, la marche est quelquefois impossible. Les pas sont inégaux et la marche est lente et incertaine. Il y a une incoordination des mouvements pouvant aller jusqu'à l'ataxie avec une tendance à tomber en arrière.

On a décrit des douleurs de la tête et du dos, des douleurs fulgurantes aux jambes et des convulsions. Ces convulsions sont pareilles aux convulsions épileptiformes mais il n'y a pas d'aura ni perte de connaissance. Quelquefois on remarque des tremblements de la tête et de la langue.

Parmi les troubles nerveux variés qu'on a rapporté comme une conséquence de la pellagre il y a la neurasthénie, la myélite, l'épilepsie et la tétanie.

NEUSSER a décrit un cas de sclérose latérale amyotrophique.

Les troubles psychiques commencent par la dépression, l'impressionnabilité, l'excitabilité et les réactions excessives ; ils peuvent aller jusqu'aux formes démentielles et aux formes psychoses à types confusionnels.

GRÉGOR divise les manifestations psychiques en sept groupes.

1° Ce groupe comprend la neurasthénie (dépression, agitation) ;

2° Ce groupe est l'exagération du premier avec de la psychasthénie, mais le malade gardait une orientation normale ;

3° Ici se place l'aberration mentale avec des hallucinations dépressives et une excitation motrice violente. Dans ce groupe viennent les cas caractérisés par de la somnolence, du délire et aussi par une démence profonde : il y a à remarquer aussi quelques symptômes de catatonie ;

4° C'est simplement l'exagération du groupe précédent avec en plus un délire violent, ce symptôme étant souvent suivi d'une mort précoce ;

5° Dans ce groupe viennent se placer les cas de catatonie, « un état d'excitation avec actions stéréotypées, gestes désordonnés et paroles incohérentes avec une transition rapide vers la démence » ;

6° Ce groupe comprend les cas de psychose anxieuse dans lesquels on constate habituellement

une diminution de l'affectabilité accompagnée d'une stupeur atténuée ;

7° Ici se placent les cas dépressifs de manie qui étaient attribués à la pellagre.

Période cachectique : Après des attaques répétées le malade entre dans la dernière période qui est surtout cachectique. Heureusement ce degré de l'affection se rencontre très rarement.

Cette cachexie se tient toujours au premier plan accompagnée de démence, de paralysie et d'autres phénomènes cérébro-spinaux. Il y a aussi un marasme sans cesse grandissant marqué par de l'anémie, de la fonte des substances graisseuses et du tissu musculaire et une diminution de résistance contre les maladies intercurrentes.

En résumé tout ceci est marqué par une grande asthénie musculaire et dans certains cas de la paralysie, atteignant parfois la vessie, et une diarrhée séreuse.

La mort suit avec les signes d'asystolie cardiaque ou des maladies intercurrentes comme la tuberculose pulmonaire.

VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(P. Cordier, *Thèse de Lyon*, 1921).

S... Julie, chenilleuse, 34 ans. Est admise à l'Antiquaille le 26 juin pour lésions siégeant sur les mains et les avant-bras, la face et le cou. Elles ont débuté, il y a trois semaines, au niveau des paupières, puis se sont étendues sur tout le visage. Ensuite, elles ont envahi le cou pour atteindre finalement les mains et les avant-bras.

Actuellement on constate sur le dos des mains l'existence d'un érythème foncé, symétriquement disposé, dont la surface est fissurée, avec çà et là des points hémorragiques, et recouverte dans son ensemble de petites squames sèches et grises. Cet érythème se prolonge sur la face dorsale de la première phalange, s'interrompt au niveau de la deuxième, pour reprendre sur la troisième phalange et se répandre tout autour de la matrice de l'angle. De plus, il existe sur la deuxième et la troisième phalange de minimes ponctuations kératosiques rappelant celles du « pytiriasis rubra » de

Devergie. La lésion se continue d'autre part sur le poignet et l'avant-bras qu'elle entoure complètement, formant un bracelet de 6 à 7 centimètres. La périphérie de la région érythémateuse sur le bord des mains, sur la face palmaire du poignet et autour de l'avant-bras, est constituée par une zone où l'épiderme corné est décoloré, desséché et papyracé. La paume des mains est parfaitement indemne.

Sur la partie antérieure du cou et sa face latérale gauche, l'érythème se dispose à la manière d'un fer à cheval dont les branches sont inégales de largeur et différentes d'aspect. La branche antérieure a la forme d'une branche large de 2 centimètres, rouge uni. Elle est le siège d'une fine desquamation, latéralement, la zone d'érythème a une largeur double, sa teinte est bistre. Sa surface est légèrement fissurée, plissée et squameuse. A la périphérie de ce dernier collier, comme au niveau de l'avant-bras, l'épiderme corné se soulève en une lame grisâtre et sèche. Sur le côté droit du cou, séparée de l'autre lésion, une plaque d'érythème disposée dans le sens de la hauteur et présentant des caractères analogues aux précédentes, occupe une étendue de 5 centimètres de hauteur sur 3 centimètres de largeur.

Enfin, la peau du visage est, elle aussi, atteinte de lésions du même type. Une coloration rouge foncé; une fine desquamation sont répandues sur le front, les paupières, le nez, les joues et le menton de la malade, et lui donnent une expression tragique.

En même temps qu'apparaissaient ces différentes lésions cutanées, la malade fut atteinte de troubles digestifs très sérieux. Ce furent d'abord des vomissements; ils augmentèrent rapidement de fréquence, prenant un caractère incoercible qui obligeait la patiente à rejeter tout ce qu'elle prenait. Puis la diarrhée se

déclara, incessante; suivant sa propre expression, la malade allait continuellement à la selle. Actuellement, ces troubles persistent. Il existe des lésions de stomatite banale au niveau des gencives. La muqueuse vulvaire est rouge, mais non ulcérée.

Quelques jours avant son entrée dans le service, la malade ressentit dans les membres inférieurs de vives douleurs, qui disparurent peu après spontanément. A l'examen, les réflexes rotuliens sont exagérés. La pression au niveau des mollets ne détermine pas de souffrance; pas d'atrophie musculaire. Rien à signaler aux membres supérieurs.

La malade est profondément triste, en proie à des idées sombres, sujette à des crises de larmes. De caractère habituellement gai, elle a vu son caractère se modifier quand apparurent les lésions cutanées.

Enfin, l'état général est altéré. Les forces ont disparu et l'amaigrissement est extrême. Le poids est tombé de 53 kilos à 42 en quelques semaines. Chose curieuse, on retrouve dans l'haleine une vive odeur d'acétone.

Les antécédents de la malade sont sans intérêt. Elle n'a jamais eu d'affection semblable. Elle gagnait, dit-elle, suffisamment sa vie pour assurer son existence matérielle. Elle n'avait pas d'habitudes éthyliques, son alimentation se composait d'œufs, de viande, de pommes de terre et de beaucoup de légumes verts. Les œufs constituaient l'élément prédominant de ses repas.

1^{er} Juillet. — Les douleurs dans les membres supérieurs ont reparu très vives, accrues par la chaleur du lit. Sur les deux pieds s'est produite une poussée d'érythème pellagreux. Il s'étend sur les pieds et s'élève en pointe vers les malléoles. La face plantaire est indemne.

6 Juillet. — On note aujourd'hui l'existence d'une paralysie du moteur externe de l'œil droit, se traduisant

par du strabisme interne de cet œil. Cet accident est survenu brusquement; la malade n'avait hier aucun symptôme oculaire.

21 Juillet. — L'érythème des mains et du cou est très amélioré. Aux pieds, il commence à desquamier. Les vomissements et la diarrhée ont cessé, l'appétit revient. La malade est plus forte, plus gaie aussi. Enfin la diplopie a presque entièrement rétrocedé.

Cependant, les douleurs dans les membres supérieurs sont toujours très intenses.

2 Août. — Celles-ci, malgré l'amélioration générale, continuent et s'étendent jusque dans les pieds. La diplopie a disparu.

17 Août. — Les douleurs ont actuellement cessé. Il ne reste plus trace de l'éruption. Plus de troubles digestifs; la malade a retrouvé sa gaieté. Elle quitte le service le 19 août.

Elle n'a reçu, durant l'évolution de son éruption pellagreuse, aucune thérapeutique spéciale. On s'est contenté de mettre la malade au repos et de lui donner une nourriture variée et aussi abondante que le permettait son état digestif.

OBSERVATION II

(Pellagre importée par G. Delamare et Saïd Djémil.
Bull. Soc. Path. Ex., N° 2, 1926).

Soldat de 38 ans, originaire de Kossovo, rapatrié d'Egypte, en janvier 1920, avec diarrhée profuse et un exanthème du dos des mains. Il se rétablit après quelques semaines d'hôpital et rejoint son dépôt. Le 16 décembre 1921, une bronchite aiguë généralisée et une reprise de la diarrhée le ramènent à l'hôpital. La langue est saburrale; l'appétit nul; les selles diarrhéiques ne contiennent pas de leucocytes d'amibes, de spirochètes.

Foie, rate, cœur normaux. Pouls petit et rapide. Amaigrissement assez prononcé, asthénie, anémie, vertiges, arthralgies. Erythème du dos des mains, dans les espaces interdigitaux de la main droite, taches pigmentaires séparées par des intervalles de peau saine paraissant décolorée par comparaison. Pupilles paresseuses. Rigidité des membres inférieurs sans clonus. Babinski négatif. Sensibilité objective conservée. Dépression mélancolique; confusion mentale. A partir du 16 janvier 1922, amélioration passagère de l'état pulmonaire et intestinal, aggravation et changement de forme des troubles psychiques.

A la dépression mélancolique du début fait suite une véritable excitation maniaque avec accès de fureur ou crises convulsives accompagnées de cris gutturaux. Dans l'intervalle des paroxysmes, irascibilité, négativisme. Le 10 février, diarrhée profuse; progrès rapide de l'amaigrissement; adynamie profonde. Soif vive, cryesthésie; acrocyanose; œdème des pieds; albuminurie; escharres fessières. Marmottement continu de paroles incompréhensibles. Le 14 février, respiration stertoreuse; pouls imperceptible. Le 15, mort.

OBSERVATION III

(Prise à l'hôpital Kasr-el-Ainy du Caire).

Le malade, A. El Sayed, âgé de 35 ans, fellah (paysan), vient consulter le 2 juin 1929 pour un érythème des parties découvertes du corps.

A l'interrogatoire, le malade n'a pas d'antécédents héréditaires. Les antécédents personnels sont nuls, sauf une dysenterie. Actuellement, il remarque sur les parties découvertes du corps un érythème plus marqué au mois de mai et de juin surtout, et augmentant après exposition au soleil. Le malade se nourrit surtout d'une va-

riété de maïs appelée « Dourra chami », à laquelle il ajoute de la « helba » ou fenouil grec. Ses repas se composent exclusivement de légumes, riz, lait et fromage, et viande une fois par semaine.

Comme symptômes, le malade a de la céphalée, des vertiges; il n'a pas de rachialgie, mais par contre une légère douleur articulaire aux genoux.

Il n'a pas de plaques leucoplasiques et sa salivation est normale. Son appétit est bon; pas d'éructations, pas d'hématémèse, pas de nausées ni de vomissements. Les selles sont demi-solides. Son colon est normal, on ne sent pas la rate et le foie dépasse d'un travers de doigt le bord costal.

L'érythème de couleur brun foncé a débuté par le cou et la poitrine. Ensuite, il a envahi symétriquement le dos des mains et des pieds, les avant-bras et en dernier lieu le visage. Les squames sont sèches et épaissies, provoquant des démangeaisons. Le cœur est normal, pas de lésions organiques. Au point de vue psychique, le malade est atteint d'une confusion mentale légère; pas d'hallucinations. Les réflexes sont normaux.

Ce malade, traité par un régime alimentaire mixte, avec de la « helba » et de l'arsenic sous forme d'atoxyl, éprouve une très grande amélioration.

OBSERVATION IV

(Prise à l'hôpital Kasr-el-Ainy du Caire).

S. Saïd, âgée de 40 ans, sans profession, est admise à l'hôpital pour faiblesse, anémie et confusion mentale, et pour un érythème siégeant sur les mains, les pieds et le visage.

La malade, très déprimée, répond très difficilement aux questions; elle a un regard fixe et hébété; impos-

sible d'obtenir des renseignements sur ses antécédents héréditaires ou personnels.

Aux questions posées, la malade répond très lentement et après de grandes hésitations. Intelligence diminuée, pas de suite d'idées.

A l'examen, on constate un érythème squameux, de couleur rouge vineux, siégeant au dos des mains et des pieds, symétriquement disposé, et au visage et au cou.

Les réflexes rotulien et sural sont exagérés, pas de signe de Babinski. La sensibilité objective est normale. La motilité est diminuée et il existe un tremblement de la langue. Digestion difficile, appétit diminué; langue saburrale et diarrhée liquide, 4 selles par jour. Foie, cœur, poumons normaux.

Après un mois de traitement qui consiste en régime mixte, de la « helba » et arsenic, on a constaté une amélioration des lésions cutanées, pas d'amélioration dans les symptômes psychiques.

VII

FORMES CLINIQUES ET COMPLICATIONS

Quelques auteurs considèrent les trois stades de la maladie comme de formes cliniques. Nous avons ainsi une forme gastro-intestinale et cutanée, une forme nerveuse et enfin une forme cachectique. D'autres divisent les formes selon le symptôme le plus marqué. NEUSSER fait la division suivante :

- 1) forme avec altération fonctionnelle de l'intelligence ;
- 2) forme ayant analogie avec la sclérose latérale amyotrophique ;
- 3) forme méningitique ;
- 4) forme tétanique ;
- 5) forme gastro-intestinale ;
- 6) forme avec dégénérescence des organes et atrophie consécutive ;

7) forme ayant ressemblance avec la maladie d'Addison ;

8) forme de simple dermatose ;

9) forme Pellagra sine Pellagra.

Cette dernière forme est niée par quelques auteurs.

Il y a encore une forme qui peut être considérée plutôt comme complication. C'est le typhus pellagreux. Dans cette forme tous les symptômes sont aggravés, surtout les mentaux. TANZI décrit cette forme comme suit :

Il n'y a pas d'éruption cutanée, les symptômes abdominaux sont accompagnés par de l'opisthotonus, des attaques épileptiformes, de la rigidité des jambes et un délire constant. Il s'y ajoute quelquefois de la néphrite et de l'urémie avec des sueurs d'odeurs ammoniacales ; mais l'urine est assez abondante et contient des cylindres. Le typhus pellagreux est une complication assez fatale, que sa durée ne dépasse pas une ou deux semaines.

PROCORIU pense que le typhus pellagreux est causé par les différents microbes de l'intestin qui, normalement, n'ont pas une action pathogénique.

Complications : La pellagre rend le sujet atteint, incapable de résister aux autres affections. Nous savons par exemple que la tuberculose complique souvent la pellagre ; le pronostic dans ce cas est grave. Les affections cardiaques, l'emphysème et la

bronchite chronique la compliquent également. Ainsi que diverses maladies parasitaires, telles que le paludisme, la dysenterie, la bilharziose et l'ankylostomiase.

Dans les formes chroniques de la pellagre, la démence est la terminaison la plus fréquente.

VIII

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Dans les cas de début, la pellagre est facilement curable ; il suffit de donner un régime ample et varié, surtout riche en protéines et vitamines. GOLDBERGER a montré de façon irréfutable qu'il suffit d'introduire dans l'alimentation de grandes quantités de lait, d'œufs, de viande, de légumes et de levure de bière, pour que la pellagre évolue rapidement.

Cependant on ne peut parler de guérison véritable, le danger de récurrence étant toujours à craindre.

Il est important de ne pas laisser trop longtemps s'aggraver la maladie. Elle s'accompagne, en effet, aux stades avancés, de lésions profondes du système nerveux difficilement guérissables. Dans ces cas particuliers les préparations arsenicales et l'atoxyl semblent donner quelques résultats. Dans les cas d'excitation, on emploie les bromures, l'opium et le chloral.

Pour combattre les douleurs persistantes des membres l'extrait fluide de *Gelsemium sempervirens*

a été préconisé par BÉRIEL. Avec ce traitement, NICOLAS et GATÉ ont enregistré des améliorations sensibles.

NICOLAÏDI a proposé un sérum organo-polyminéralisé qui aurait donné de bons résultats dans les cas avec troubles intestinaux graves. En outre on emploie souvent contre la diarrhée les sels de bismuth.

Contre l'anémie on emploie le fer, l'arsenic ou l'extrait de foie de veau.

Le traitement des pellagreaux se pratique en outre dans les asiles d'aliénés ou manicomies » pour formes mentales les plus graves », dans les pensions sanitaires et dans les pellagrosaires. A. PERRONCITO les décrit comme suit : « Les pensions sanitaires sont des maisons de santé temporaires, ouvertes au printemps, où l'on traite en consultation les cas les plus légers de pellagre et où on administre aux malades une bonne alimentation ; au moyen de ce traitement fort simple, on obtient d'ordinaire, en quelques jours, des améliorations surprenantes et des guérisons apparentes.

« Les pellagrosaires sont des Instituts dans lesquels sont admis à demeure et traités les cas d'une certaine gravité, qui ne peuvent cependant pas être recueillis dans les manicomies. Dans les pellagrosaires, les malades reçoivent une bonne alimentation, et en outre ils sont traités par les moyens médicaux paraissant nécessaires ; ils accomplissent, lorsque leur état de santé le permet, un travail modéré. Au bout de quelques mois ou de quelques années de traitement, les pellagreaux sortent de ces maisons dans un état assez satisfaisant. Dans tous les établissements où l'on

soigne des pellagreuX, le maïs est absolument exclu de leur alimentation. »

La prophylaxie ne peut être encore bien définie l'étiologie n'en étant encore pas complètement connue. La lutte se poursuit en favorisant la culture d'autres céréales autres que le maïs ; mais il est discutable que ces mesures soient vraiment efficaces.

IX

CONCLUSIONS

I. — La pellagre est une maladie endémique à évolution chronique, caractérisée par trois ordres de symptômes : cutanés, nerveux et gastro-intestinaux.

II. — Cette maladie apparaît toujours au printemps et se développe presque toujours chez les mangeurs de maïs. Mais la notion du terrain est importante ; l'alcoolisme, la mauvaise hygiène, la misère, le surmenage et la mauvaise nourriture semblent y prédisposer.

III. — L'étiologie de la pellagre n'est pas encore complètement connue. Les théories maïdique et parasitaire ne semblent pas expliquer tous les faits.

IV. — Des faits et expériences récentes plaident en faveur de la théorie de l'avitaminose, qui constituerait peut-être une variété de la pellagre.

V. — A la période de début cette maladie est facilement curable par un bon régime riche en protéines et vitamines. Dans les cas avancés la guérison est difficile à cause de l'existence de lésions profondes du système nerveux.

Vu Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
L. TANON.

Vu et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

Vu :

Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONINI. — La pellagre. (*Med. Ital.*, 1922, p. 376.)
- BABES. — La peau dans la pellagre. (*Soc. Biol.*, 1923, p. 919.)
- Substances photodynamiques et pigments dans la pellagre. (*Soc. Biol.*, 1923, p. 916.)
- BIGLAND. — Pellagra in Egypt. (*Lancet*, 1920, I, 947.)
- BORY. — Contribution à l'étude de la pellagre. (*Progrès Médical*, 1920, p. 461.)
- BOUCHARD. — *Recherches nouvelles sur la pellagre*, 1862.
- CASABIANCA. — Quelques cas d'érythèmes pellagres. (*Marseille Médical*, 1923, p. 40.)
- MAC CARRISSON. — *Study in deficiency diseases*, 1921.
- CORDIER. — *Thèse de Lyon*, 1921.
- DELAMARE et ACHITOW. — Pellagre familiale autochtone. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, p. 78.)
- DELAMARE et DJÉMIL. — Pellagre importée. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, p. 75.)
- DECHAMBRE. — *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*.
- DENTON. — The Pathology of pellagra. (*Am. journ. trop. méd.*, mars 1925.)
- DJÉMIL SAÏD. — Pathogénie de la pellagre. *Lyon Médical*, n° 30, 30 décembre 1928.)

- ERWIN. — La pellagre en Pensylvanie. (*Atlantic Méd. Journal*, 1925-1926.)
- FUNK. — *Die vitamine und die avitaminosen*. Wiesbaden, 1914.
- GOLDBERGER et TANNER. — Pellagre et ses facteurs étiologiques. (*Jour. Amer. Med. ass.*, 1922.)
- Diète et pellagre. (*Jour. Amer. Med. ass.*, 1922.)
- Pellagra. (*Publ. Health. Rep.*, 1925, p. 54.)
- Study of the treatement and prévention of Pellagra. (*Publ. Health. Rep.*, janv. 1924.)
- GOLDBERGER et WHEELER. — Pellagra. (*Publ. Health. Rep.*, 1920, p. 2673.)
- GRUNENBERG. — Über einen fall von pellagra. (*Med. Klin.*, 19, n° 48.)
- GRÉGOR. — *Trans. by A. Allemann, Alicanst et Necrologist*. 1917.
- HARRIS. — Pellagra. (*J. Am. ass.*, 1913, p. 1948.)
- JOBLING et PETERSON. — *Journ. Infect. dis.*, 1916, 18, p. 501.)
- JANSION. — Les dermatoses par sensibilisation à la lumière. (*Paris Médical*, 12 février 1927.)
- LOMBROSO. — *Trattato profilattico clinico della pellagra*. Torino, 1892.
- MAC NEAL. — Pellagra. (*Am. J. Med. Sc.*, 1921, p. 469.)
- MARIE. — D. R. A. *Pellagra*, translated by Lavinder and Babcock, 1910.
- MERK. — *Die Hauterseinungen der pellagra*, Innsbruck, 1909.
- MILLER et ISMAÏL. — Pellagra. (*Lancet*, 1920, p. 788.)
- MOORE. — Pellagra. (*Med. Times*, 1925, p. 279.)
- MOURIQUAND et MICHEL. — La pellagre, maladie par carence. (*J. Méd. Français*, 1920, p. 17.)
- MOURIQUAND. — Les maladies par carence. (*Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix*.)
- Syndrome pellagreux, réalisation expérimentale. (*Acad. des Sc.*, 1926, p. 347.)

- Vitamine anti-pellagreuse. (*Soc. Biol.*, 1926, p. 498.)
- PAGNIEZ. — L'état actuel du problème des vitamines. (*Presse Méd.*, 12 déc. 1928.)
- PERROUCITO. — La pellagre. (*Traité méd. de Vidal, Roger et Teissier*, vol. 7, p. 40.)
- RANDOIN (M^{me} L.). — Etiologie de la pellagre. (*Bull. Soc. Sc. d'Hyg. Alim.*, 1923, p. 364.)
- RATHERY. — Traitement préventif et curatif des maladies par carence. (*Congrès Franç. de Médec.*, 1922, p. 392.)
- ROBERTS. — *Pellagra*, 1912.
- ROGER. — Vitamines et Avitaminoses. (*Nouveau Traité de Roger et Vidal*, vol. 7-19.)
- ROUSSEL. — *Traité de la pellagre et des pseudo-pellagre*. Paris, 1886.
- SAMBON. — *Progress report on the investigations of pellagra*. Londres, 1910.
- SANDWITH. — How to prevent the spread of pellagra in Egypt. (*Lancet*, 1905.)
- Pellagra. In *his Med. dis. of Egypt*. 1905.
- *Tr. Soc. trop. Med. ans Hyg.*, 1913.
- SUSMANN. — Pellagra. (*Edimbourg Med.*, Jan. 1926, p. 55.)
- SUTTON. — Pellagra. (*Am. Journ. Med. Sc.*, sept. 1926.)
- STEVENSON et H. SEARLE. — *Report of investigation on pellagra among Turkish Prisoners of War in Egypt*, in 1920, Alexandria.
- TRILLER. — Pellagre. *Thèse Paris*, 1906.
- WILSON. — Report on an outbreak of pellagra amongst Armenian Refugees. Cairo, 1919.
- UNDERHILLE et CHITTENDEN. — *J. Am. Med. Ass.*, 1918, p. 944.
- UNDERHILLE et MENDEL. — Pellagra like disease in the dog. (*Am. Journ. of Physiol.*, janv. 1928.)

